

| | |
|-------------|--|
| 氏 名 | 相 馬 智 英 |
| 学 位 の 種 類 | 博士(医学) |
| 学 位 記 番 号 | 甲 第 1249 号 |
| 学位授与の日付 | 2020年9月28日 |
| 学 位 論 文 題 名 | Risk Factors of Infectious Complications After Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Biopsy 「ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法を用いた気管支鏡下 生検後の呼吸器感染症のリスク因子に関する検討」 CHEST. 2020;158:797-807 |
| 指 導 教 授 | 今 泉 和 良 |
| 論 文 審 査 委 員 | 主査 教授 堀 口 高 彦 副査 教授 外 山 宏 教授 星 川 康 |

論 文 内 容 の 要 旨

【緒言】

ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法(EBUS-GS-TBB)を用いた気管支鏡下生検は、肺野腫瘍性病変の診断に頻用されている。しかし、検査後の局所感染が時に難治性となり、原病の治療を遅延、変更せざるを得ないことも経験される。EBUS-GS-TBB後の感染は臨床上的大きな問題であり、そのリスク因子の特定は極めて重要である。

【目的および方法】

EBUS-GS-TBB後感染症のリスク因子を明らかにする目的で、2013年1月から2017年12月の間に藤田保健衛生大学病院で末梢肺病変に対してEBUS-GS-TBBを施行した1,045例を対象に後方視的解析を行った。EBUS-GS-TBB後の感染症は、検査後4週間以内に発症し、次の3つの所見を呈したものと定義した：(1)24時間以上持続する発熱と呼吸症状の出現または悪化 (2)検査前と比較した白血球数またはCRP値の上昇 (3)胸部X線写真または胸部CTで新たに発生または悪化した浸潤影。感染症発症のリスク因子として、年齢、併存症、病変サイズ、CT画像(病変内部の低吸収領域[LDA]、空洞影)、気管支鏡検査で観察された責任気管支の狭窄所見、および検査前の白血球数とCRP値をあげ、多変量ロジスティック回帰分析を用いて評価した。また、予防的抗生剤投与の有効性について傾向スコアマッチング法を用いて検討した。

【結果】

対象症例1045例中47例(4.47%)がEBUS-GS-TBB後の感染を発症した(肺炎24例、腫瘍内感染14例、肺化膿症3例、胸膜炎3例、膿胸3例)。感染症を合併した47例中3例が治療前に死亡し、この3例を含む7例で、抗癌治療が中止となった。また13例で感染症治療

によって抗癌治療の遅延が生じた。多変量ロジスティック回帰分析の結果、CTで認められる病変内の空洞影(OR 3.28; 95% CI 1.39-7.69)、病変内のLDA(OR 12.21; 95% CI 6.23-23.91)、および気管支鏡で観察された責任気管支の狭窄所見(OR 6.36; 95% CI 3.05-13.27)が感染発症と有意に関連する因子として抽出された。傾向スコアマッチング法を用いた解析では、予防的抗菌薬投与によるEBUS-GS-TBB後感染の有意な抑制効果は示されなかった(OR 3.72; 95% CI 0.91-15.79)。

【考察】

本研究では3つのEBUS-GS-TBB後感染症のリスク因子が同定され、この内、病変内の空洞とLDAに関しては病変の虚血性変化あるいは壊死を示す所見と考えられる。検査後の感染発症の機序として、検査手技によって微生物を腫瘍の壊死組織に導入してしまうことや、生検操作自体が壊死部の局所炎症を惹起する可能性が考えられる。また病変に到達する気管支の狭窄は検査後、閉塞性炎症を惹起すると考えられる。いずれの因子も、炎症を起こしやすい病変局所の状態がEBUS-GS-TBB後感染発症に重要な因子である可能性を示している。また今回の研究では予防的抗菌薬に関しての有用性は示せなかった。上記リスクを有する病変のEBUS-GS-TBB後は、たとえ予防的抗菌薬を投与しても感染リスクが高いということは銘記すべきである。今後は、EBUS-GS-TBB後感染を予防する有効な戦略を確立する為の研究が必要である。

【結語】

EBUS-GS-TBB後感染症のリスク因子はCTでの病変内の空洞、LDA所見および気管支鏡で観察される責任気管支の狭窄であった。予防的抗菌薬の有効性は示されなかった。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は気管支鏡検査後感染のリスク因子に関する最大規模の研究の一つであり、特に近年、臨床現場で多用されているガイドシース併用気管支腔内超音波ガイド下経気管支生検(EBUS-GS-TBB)法に焦点をあて、検査後感染の発症リスク因子を明らかにした世界初の研究である。気管支鏡検査後の感染合併症は、その後の治療や予後にも影響する深刻な合併症であり、その予防法の確立は、临床上極めて重要である。その意味でも、1000例を超える膨大な症例からEBUS-GS-TBB後感染のリスク因子を同定し得た本研究の意義は大きい。今後、本研究で同定されたリスク因子を有する症例を対象に生検方法や抗菌薬投与のタイミングなど様々な因子を検討することで検査後感染の根絶に繋がる知見が得られると期待される。本研究で同定されたリスク因子であるCTでの空洞病変・低吸収域の存在と気管支鏡下の閉塞/狭窄所見は、前者が病変の壊死性変化を反映し、後者は病変のドレナージ不良を示唆していると考えられ、これまで説明が不十分であった気管支鏡検査後感染の発症病態を考える上で重要な知見と言える。また本研究では予防的抗菌薬投与の効果は示されなかったが、投与された抗菌薬および分離同定菌のデータは、今後の研究の貴重な基礎データとなる。以上から、本研究は国際的な評価も得た非常に価値の高い研究であり、学位論文として十分値するものと認められた。